

# Vankomisin yükleme dozu: Etkinliđi ve nefrotoksisite ilişkisi

Uzm. Dr. Esm ERYILMAZ EREN  
Kayseri Őehir Eđitim ve Arařtırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

# Giriş

- Vankomisin, glikopeptid yapılı bakterisidal bir antibiyotik
- Etkin kan düzeyine ulaşması için kritik hastalarda yükleme dozu ile kullanım
- Nefrotoksisite
- İlaç düzey takibi

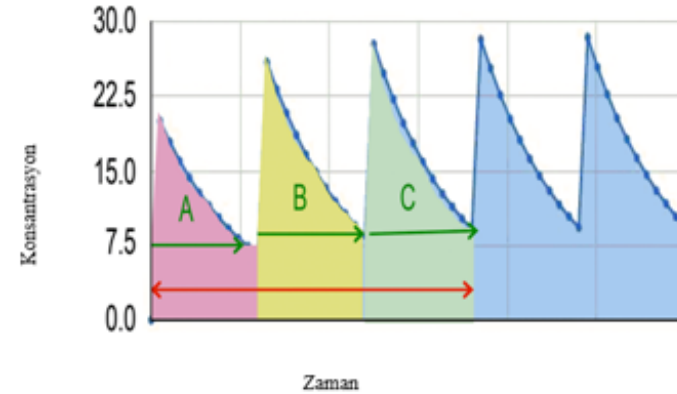
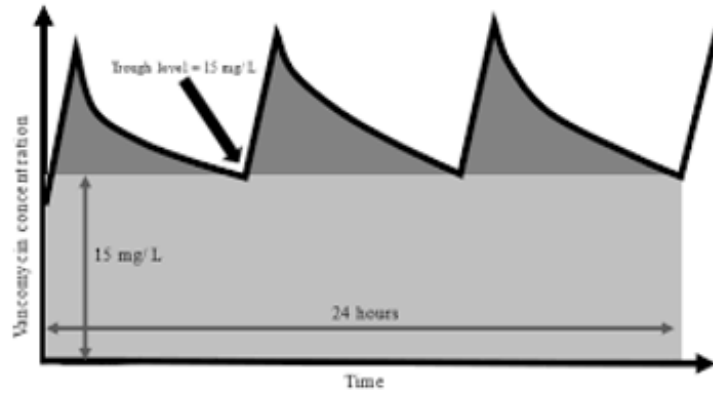
# Giriş

## Antimikrobiyal etki ve zaman ilişkisi

*Farmakodinamik endeks (Roberts ve ark 2012).*

Farmakodinamik Endeks	$T > MİK$	$C_{max} / MİK$	$AUC_{0-24} / MİK$
Antimikrobiyaller	$\beta$ -Laktamlar Karbapenemler Linezolid Eritromisin Klaritromisin Linkozamidler	Aminoglikozidler Metronidazol Florokinolonlar Telitromisin Daptomisin	Florokinolonlar Aminoglikozidler Azitromisin Tetrasiklinler Glikopeptidler Tigesiklin Linezolid

$T > MİK$  Zamana bağlı;  $C_{max} / MİK$  Konsantrasyona bağlı;  $AUC_{0-24} / MİK$  her iki mekanizmanında geçerli olduğu antibiyotikler.



# Amaç

## **Vankomisin**

- Yükleme dozu ile / standart doz olarak kullanıldığı bakteriyemik hastalar
- Etkinlik ve nefrotoksisite açısından değerlendirilme yapılması amaçlandı

# Yöntem

- Bu retrospektif çalışmaya, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu bakteriyemi nedeni ile **vankomisin** verilen hastalar dahil edildi
- Hastalar vankomisin başlanma protokolüne göre yükleme dozu (YD) ve standart doz (SD) olarak iki gruba ayrıldı
- YD: 25-30 mg/kg'lık bir IV yükleme dozu, 15-20 mg/kg x 2-3 IV idame
- SD: Yükleme dozu olmadan 15-20 mg/kg x 2-3 IV

# Yöntem

- Demografik veriler, tedavinin yedinci günde klinik/bakteriyolojik yanıt ve nefrotoksisite açısından karşılaştırıldı
- Nefrotoksisite gelişen hastalarda risk faktörleri araştırıldı
  - Kronik böbrek hastalığı olan/düşük doz vankomisin başlanan hastalar alınmadı
- Ayrıca serumdan vankomisin çukur düzeyleri kaydedildi ve yeterlilik düzeyi değerlendirildi
  - 4.dozdan hemen önce bakılan düzey

# Yöntem

## Etkinlik/ Nefrotoksisite- Tanımlar

- Tedavinin 7. günü klinik yanıt
  - Ateşin düşmesi/Hipotansiyon düzelmesi/Vazopressor ihtiyacı azalması veya kalmaması/inflamatuvar belirteçlerde düşme
- Tedavinin 7. günü mikrobiyolojik yanıt
  - Kontrol kültürde üreme olmaması
- Tedavinin 7. günü nefrotoksisite
  - KDIGO\* kriterlerine göre nefrotoksisite varlığı

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1.5-1.9 kat <b>ya da</b> $\geq 0.3$ mg/dl artış	<0.5 ml/kg/saat 6-12 saat
2	Bazal değerden 2.0 -2.9 kat artış	<0.5 ml/kg/saat $\geq 12$ saat
3	Bazal değerden 3 kat artış <b>ya da</b> serum kreatinin >4 mg/dl <b>ya da</b> RRT başlanması	<0.3 ml/kg/saat $\geq 24$ saat <b>ya da</b> $\geq 12$ saat anüri

## Demografik ve klinik veriler

	<b>Yükleme dozu</b>	<b>Standart doz</b>	<b>Toplam</b>	<b>p</b>
	n=28 (%)	n=34 (%)	n=62 (%)	
Yaş, ortalama $\pm$ SD	66.71 $\pm$ 11.75	62.12 $\pm$ 11.30	64.19 $\pm$ 11.64	0.123
Erkek cinsiyet	14 (50.0)	15 (44.1)	19 (46.8)	0.799
<b>Alt Hastalıklar</b>				
Diyabet	14 (50.0)	16 (47.1)	30 (48.4)	0.818
Hipertansiyon	12 (42.9)	19 (55.9)	31 (50.0)	0.444
Koroner arter hastalığı	5 (17.9)	4 (11.8)	9 (14.5)	0.719
KOAH-Astım	4 (14.3)	2 (5.9)	6 (9.7)	0.396
Kanser	2 (7.1)	6 (17.6)	8 (12.9)	0.276
COVID-19	23 (82.1)	21 (61.8)	44 (71.0)	0.079
<b>Enfeksiyon ağırlığı</b>				
Sepsis	16 (57.1)	24 (70.6)	40 (64.5)	0.298
Septik şok	9 (32.1)	9 (26.5)	18 (29.0)	0.780
<b>APACHE (yatış), ortalama <math>\pm</math>SD</b>	15.07 ( $\pm$ 5.19)	13.88 ( $\pm$ 4.97)	14.41 ( $\pm$ 5.07)	0.363
<b>Vankomisin düzey yeterliliği</b>	26 (92.9)	20 (58.8)	46 (74.2)	<b>0.002</b>



## Demografik ve klinik veriler

	Yükleme dozu n=28 (%)	Standart doz n=34 (%)	Toplam n=62 (%)	p
<b>Eş zamanlı kullanılan antibiyotikler</b>				
Karbapenem	17 (60.7)	25 (73.5)	42 (67.7)	0.283
Piperasilin-tazobaktam	10 (35.7)	9 (26.5)	19 (30.6)	0.432
Aminoglikozid	10 (35.7)	7 (20.6)	17 (27.4)	0.184
Kolistin	13 (46.4)	8 (23.5)	21 (33.9)	0.058
<b>İmmünespresif tedaviler (COVID-19 tedavisi için)</b>				
Kortikosteroid	23 (82.1)	21 (61.8)	44 (71.0)	0.079
Metilprednizolon	20 (71.4)	18 (52.9)	38 (61.3)	0.137
Deksametazon	3 (10.7)	3 (8.8)	6 (9.7)	0.802
Tocilizumab	4 (14.3)	5 (14.7)	9 (14.5)	0.963
<b>Tedavinin 7. Günü Klinik Yanıt</b>	25 (89.3)	27 (79.4)	52 (83.9)	0.293
<b>Tedavinin 7. Günü Mikrobiyolojik Yanıt</b>	25 (89.3)	26 (76.5)	51 (82.3)	0.189
<b>Tedavinin 7. Günü Nefrotoksisite</b>	15 (53.6)	8 (23.5)	23 (37.1)	<b>0.015</b>
<b>Mortalite, 14. gün</b>	8 (28.6)	5 (14.7)	13 (21.0)	0.182

	<b>Nefrotoksisite yok</b> n=39 (%)	<b>Nefrotoksisite var</b> n=23 (%)	<i>p</i>	<b>OR (%95 CI), <i>p</i></b>
<b>Yaş, ortalama ±SD</b>	61.08 ± 10.98	69.48 ± 11.01	<b>0.005</b>	1.042 (0.972-1.117), 0.251
<b>Diyabet</b>	12 (30.8)	18 (78.3)	<b>&lt;0.001</b>	8.455 (1.721-41.532), 0.009
<b>Hipertansiyon</b>	15 (38.5)	16 (69.6)	<b>0.018</b>	4.616 (0.929-22.944), 0.062
<b>COVID-19</b>	23 (59.0)	21 (91.3)	<b>0.007</b>	11.882 (1.388-101.701), 0.024
<b>Septik şok</b>	17 (43.6)	17 (73.9)	<b>0.020</b>	1.997 (0.408-9.769), 0.393
<b>Vankomisin düzey yeterliliği</b>	28 (71.8)	18 (78.3)	0.574	-

## Sonuç

- Vankomisinin etkin kan düzeyinin sağlanması için yükleme dozu ile kullanılması gereklidir
- Diyabet ve COVID-19 olan hastalarda, nefrotoksisite nedeni ile yükleme doz uygulamasında kaçınılması önerilir